Aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. D. Plester

Ergebnisse der ^{192}Iridium-Kurzzeit-Kontaktbestrahlung maligner Tumoren des Kehlkopfes

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Dieter Herrmann
aus Stuttgart

1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547609_0100

Aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. D. Plester

Ergebnisse der ^{192}Iridium-Kurzzeit-Kontaktbestrahlung maligner Tumoren des Kehlkopfes

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Dieter Herrmann
aus Stuttgart

1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Privat-Dozent Dr. E. Koburg
2. Berichterstatter: Professor Dr. D. Plester

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG · Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. EINLEITUNG 1

II. Das Bestrahlungsgerät "Gammamed" und seine Anwendung 2

III. Dosisleistung und Dosisverteilung des 192-Iridium-Strahlers 5

IV. Ergebnisse der Therapie des Kehlkopf - karzinoms mit 192-Iridium 8
Kasuistik 12

V. Besprechung der Ergebnisse 34
1. Voraussetzungen einer Einzeit-Kurzzeit-Kontaktbestrahlung mit 192-Iridium 34
2. Der Therapieerfolg der intracavitären 192-Iridiumbestrahlung 37
3. Unerwünschte strahlenbedingte Neben - wirkungen einer 192-Iridiumbestrahlung (Spätkomplikationen) 39
4. Zur Frage der optimalen Dosis 48
5. Die Indikationsstellung zur intracavitären 192-Iridium-Kurzzeitkontaktbestrahlung . . . 51

VI. Zusammenfassung 56

VII. Literaturverzeichnis 59

I. Einleitung

Von den malignen Geschwülsten des Hals-, Nasen-, Ohrenfachbereichs sind die in der Nase, dem Meso- und Hypopharynx und dem Larynx lokalisierten für eine operative Behandlung von außen relativ leicht zugänglich. Die die Nasennebenhöhlen und den Nasenrachen befallenden Geschwülste sind demgegenüber schwer zugänglich, vor allem aber in vielen Fällen bei der Operation schlecht gegen das gesunde Gewebe abgrenzbar. Die leichte Zugänglichkeit bei der einen Gruppe und die Schwierigkeiten einer radikalen Ausräumung bei der zweiten ließen es als vielversprechend erscheinen, ein intraoperativ anwendbares Kurzzeit-Kontaktbestrahlungsverfahren zur Behandlung dieser Gruppen von Tumoren einzusetzen.

Voraussetzung für eine derartige Anwendung sind folgende Bedingungen:

1. Der Strahler muß eine möglichst hohe Dosisleistung in geringem Abstand (4 mm) ermöglichen.
2. Er muß bei höchster Aktivität einen kleinen Durchmesser haben und möglichst nadelförmig sein.
3. Die Strahlung muß einen hohen Dosisabfall im Gewebe aufweisen, um das umgebende gesunde Gewebe nicht zu schädigen.
4. Das Gerät muß wegen der sehr hohen Aktivität der Strahlenquelle fernbedienbar sein, um Operateur und Assistenten während der Applikation vor zu hoher Strahlenbelastung zu schützen.

Das Bestrahlungsgerät "Gammamed" der Firma Dr.Sauerwein, Düsseldorf erfüllt diese Bedingungen in vollem Maße (Koburg 1968, Feine und Koburg 1968).

Im folgenden soll zunächst das Bestrahlungsgerät "Gammamed" hinsichtlich seiner Arbeitsweise und seiner Anwendungsmög - lichkeiten beschrieben werden. Ziel der vorliegenden Unter - suchung ist jedoch vor allem, einen Überblick über die bis- her übersehbaren Ergebnisse einer ^{192}Iridium-Therapie bei 22 Patienten mit Kehlkopfkarzinom darzulegen.

Die Behandlungsresultate werden im Hinblick auf Indikations- stellung, Dosierung und Nebenwirkungen besprochen und mit den Erfolgen nach andersartiger Strahlenbehandlung ver - glichen.

II. Das Bestrahlungsgerät "Gammamed" und seine Anwendung.

Das Bestrahlungsgerät "Gammamed" (Abb.1) wurde von der Firma Isotopenlaboratorium Dr.Sauerwein auf Veranlassung von Mundinger für den Anwendungsbereich der Neurochirurgie entwickelt. Innerhalb des Hals-, Nasen-, Ohrenfachgebietes wurde es erstmals und bisher ausschließlich von Koburg angewendet. Es besteht aus einem Strahlerbehälter aus Uran, der von einem Stahlmantel umgeben ist. Darin befindet sich in Ruhestellung die 14 mm lange und 1 mm im Durchmesser betragende Strahlenquelle.

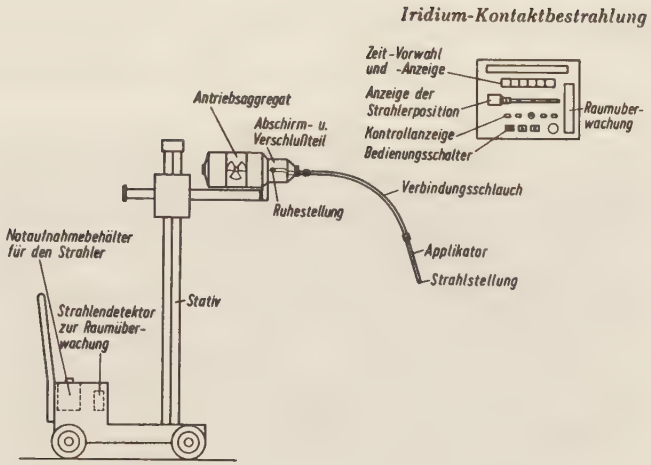

Abb.1 Schemazeichnung des Gerätes "Gammamed".
Aus: Feine,U.u.E.Koburg:Sonderband 68 zur "Strahlentherapie"

Ein sterilisierbarer Kunststoffschlauch, der in einer aus Stahl gefertigten Hohlsonde endet, kann an dem Gehäuse angebracht werden. Zur Bestrahlung wird diese Hohlsonde mittels Operationsmikroskopes in oder an den Tumor gebracht, wo sie fixiert wird. Oft kann für das Einbringen der Sonde auf die Zuhilfenahme des Operationsmikroskopes verzichtet werden und die Applikation unter Sicht des Auges erfolgen.

Vermittels eines biegsamen Drahtes wird die Strahlenquelle durch den Kunststoffschlauch hindurch bis an das Ende der Hohlsonde, die sich im oder am Tumor befindet, vorgeschoben.

Das Strahlungsgerät wird von einem Schaltpult (Abb.2) elektronisch gesteuert, welches sich in einem strahlengeschützten Nebenraum befindet.

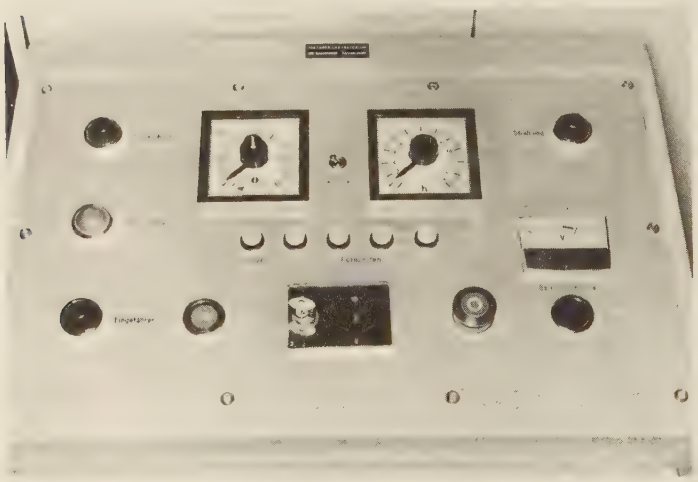

Abb.2 An der linken Schaltuhr werden kurzfristige Bestrahlungen von Sekunden bis Minuten, an der rechten länger dauernde Bestrahlungen bis zu mehreren Stunden eingestellt. Nach Ablauf der vorgewählten Zeit fährt der Strahler automatisch in den Behälter zurück.
Aus: Koburg E.: Arch.Klin.exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk.

Operateur, Assistenten und Anaesthesist verlassen für kurze Zeit (Sekunden bis maximal Minuten), während der der Strahler aus der schützenden Ummantelung in den Tumor ausgefahren wird, den Raum. Der Kopf des Patienten kann zum Schutz des Personals zusätzlich mit einem Bleischutz

umgeben werden. Sollte es erforderlich sein, kann der Patient durch ein Bleiglasfenster beobachtet werden. Bei ausgedehnten Tumoren erfolgt die Strahlenapplikation von mehreren Feldern aus. Abbildung 3 zeigt das Gerät in Aktion.

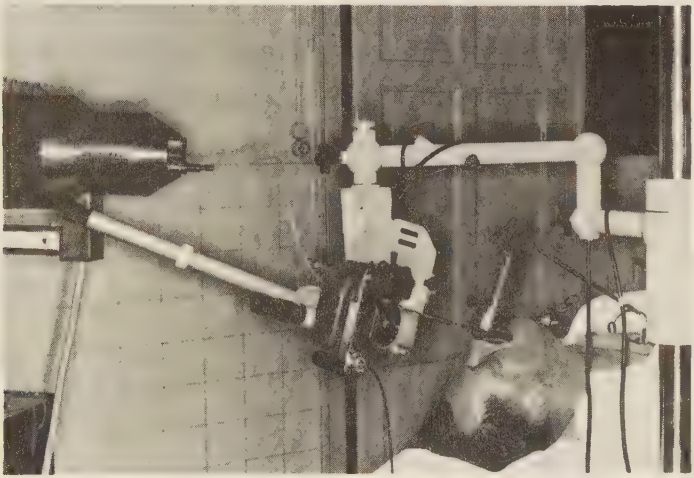

Abb.3 Gammamed-Iridium-Kontaktbestrahlung. Die Strahlenquelle wird durch den vom Behälter kommenden Konststoffschlauch in die im Stützlaryngoskop befestigte Hohlsonde ausgefahren. Aus: Koburg E.: Arch.Klin.exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk.

III. Dosisleistung und Dosisverteilung des ^{192}Iridium-Strahlers.

^{192}Iridium ist ein reiner Gammastrahler mit mittlerer Energie (300 - 600 KeV), dessen Halbwertzeit 74 Tage beträgt. Dies läßt eine wirtschaftliche und praktisch dauernd verfügbare

Strahlenquelle zu. Seine spezifische Aktivität kann hoch gewählt werden, sodaß für die Strahlenquelle 10 - 150 Ci zur Verfügung stehen. Dadurch kann für einen Tumor von 1 - 2 cm Durchmesser eine Nekrosedosis innerhalb weniger Minuten verabreicht werden. Durch seine nicht zu hohe Energie bereitet die Abschirmung des Präparates bei der Applikation wie bei der Aufbewahrung keine allzu großen Schwierigkeiten.

Die Messung der Tiefendosisverteilung[1] ergibt einen steilen Dosisanstieg zur Strahleroberfläche hin. Die Dosis in 4 mm Abstand vom Strahlerzentrum wird gleich 100% gesetzt.

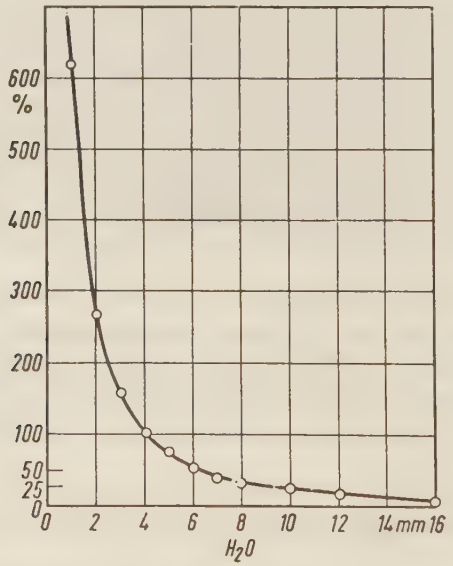

Abb.4 Relativer Tiefendosisverlauf der Gammastrahlung einer 10 mm langen ^{192}Iridium-Strahlenquelle mit 1 mm Durchmesser, gemessen im Wasserphantom.

Aus: Feine U. u. E.Koburg: Sonderband 68 zur "Strahlentherapie"

---

1) Die Dosismessungen und -berechnungen wurden durchgeführt von Herrn Prof.Dr.Feine und Herrn Prof.Dr.Breitling, Medizinisches Strahleninstitut der Universität Tübingen, Direktor Prof. Dr.W.Frommhold.

Appliziert man bei einer ^{192}Iridium-Strahlenquelle mit einer Aktivität von 40 Ci 1200 R pro Minute in 20 mm Gewebeabstand von Strahlermitte, so erhält man eine Dosisleistung von 10000 R pro Minute in etwa 4 mm Abstand. Diese oder jede andere Dosis kann auf mehrere Einzelsitzungen verteilt werden. Die hohe Dosisleistung ermöglicht die Verwendung des gleichen Strahlers ohne Erneuerung über mindestens 3 - 4 Halbwertzeiten, was 7 - 8 Monaten entspricht.

Abbildung 5 zeigt die Dosisverteilung senkrecht zu einer Strahlenquelle von 10 mm Länge.

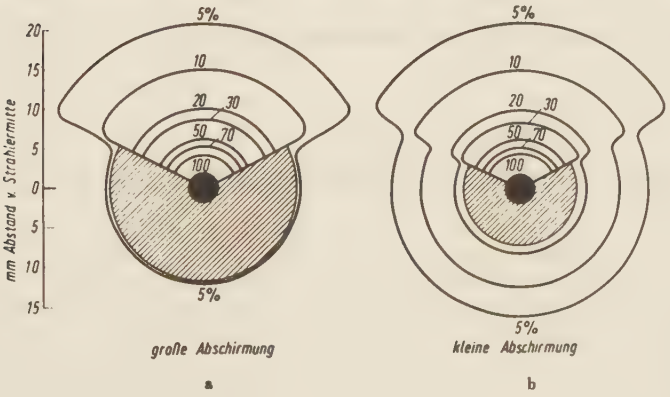

Abb.5 Dosisverteilung senkrecht zu einer 10 mm langen ^{192}Iridium-Strahlenquelle mit partieller Wolframabschirmung, gemessen im Wasserphantom.

Aus.: Feine U. u. E.Koburg: Sonderband 68 zur "Strahlentherapie"

Bei der Bestimmung der Isodosen wurde die Strahlung durch eine Wolframblende von verschiedener Dicke einseitig abgeschirmt. Der starke Dosisabfall läßt erkennen, daß eine genaue Vor - stellung über die Ausbreitung des Tumors Voraussetzung für den Einsatz der Kontaktbestrahlung ist. Es können nur Tumorareale bis etwa 2 cm Durchmesser einer ausreichenden Strahlendosis ausgesetzt werden, wenn im Zentrum des Tumors Nekrosedosen erreicht werden sollen. Bei einer Strahlendosis von 6000 R im Abstand von 4 mm treten in 20 mm Abstand weniger als 600 R und an der Oberfläche des Strahlers mehr als 30000 R auf. Diese Dosisverteilung prädestiniert geradezu das Stimmband - karzinom im Stadium I und evtl. noch II nach FRENCKNER-OESER bzw. $T_1N_0M_0$ und $T_2N_0M_0$ für die Bestrahlung.

IV. Ergebnisse der Therapie des Kehlkopfkarzinoms mit ^{192}Iridium.

Neben einer Anzahl von Patienten mit Tumoren der Nase, der Mund- höhle und der Nasennebenhöhlen wurden bisher 25 Patienten, die an Kehlkopfkarzinom erkrankt waren, mit ^{192}Iridium behandelt. Über 22 Patienten, bei denen die Behandlung am 1.11.69 6 - 23 Monate zurücklag, soll im folgenden berichtet werden. Die Lokalisation und Ausdehnung, die applizierte Dosis, der Verlauf nach der Bestrahlung und die Behandlungsergebnisse sind in der Kasuistik sowie in den Tabellen 1 und 2 zusammengestellt.

Tabelle 1 enthält alle Patienten mit Kehlkopfkarzinomen der Stadien I und II bzw. $T_1N_0M_0$ und $T_2N_0M_0$. In Tabelle 2 sind die Patienten mit Tumoren des Stadiums III bzw. $T_3N_0M_0$ auf - geführt.

Der Applikator wurde in laryngomikroskopischer Einstellung eingeführt. Der Patient befand sich während des Eingriffs in endotrachealer Intubationsnarkose. Das tumorfreie Areal, z.B. das gegenüberliegende Stimmband wurde in den meisten Fällen mittels Wolfram-Kollimatoren abgeschirmt, wobei jeweils die größtmögliche Kollimatorwandstärke gewählt wurde. Die Be - strahlungsdauer betrug je nach Aktivität des Strahlers Sekunden bis einige Minuten. In einigen Fällen wurde die ^{192}Iridium - Kontaktbestrahlung mit externer Bestrahlung (meist Telekobalt- bestrahlung) kombiniert.

Die Patienten verblieben in der Regel nach Durchführung der Bestrahlung für 3 - 5 Tage in stationärer Behandlung. In keinem Fall traten in den ersten Tagen nach der Bestrahlung eine Luft - not oder eine andere Komplikation auf. Es entwickelte sich etwa 3 - 5 Tage nach der Bestrahlung eine Rötung der mit im Strahlungs- feld gelegenen, nicht tumorös veränderten Schleimhaut der Tumor - nachbarschaft. Auch konnte ein leichtes Oedem der Schleimhaut beobachtet werden, das jedoch nie zu einer nennenswerten Be - einträchtigung der Atmung führte. Die Patienten gaben während dieser Zeit keinerlei Verschlechterung des Allgemeinbefindens an. Etwa 14 Tage nach der Bestrahlung fand sich in der Zone, die

die volle Strahlendosis erhalten hatte, ein gelblich-weißer Nekroseschorf, der nach 3 - 4 Wochen nicht mehr nachweisbar war. Nach Abstoßung der Nekrosen verblieb eine Rötung und meist eine leichte Schwellung des Bestrahlungsfeldes. Sofern es sich um einen Stimmbandtumor gehandelt hatte, waren eine Verdickung und Rötung des Stimmbandes feststellbar, die sich im Laufe der folgenden Wochen zurückbildeten. Tumoröse Veränderungen waren in den meisten Fällen schon etwa 14 Tage, spätestens jedoch nach Abstoßung der Frühnekrosen nicht mehr nachweisbar. Bei günstigem Verlauf bildete sich nach der 6. Woche eine allmählich abblassende Strahleninduration aus. Die Kontrollen erfolgten ambulant, zuerst in kleinen Zeitabständen, später in immer größer werdenden Intervallen. Alle Patienten wurden -abgesehen von indirekten Untersuchungen des Kehlkopfes- mehrfach laryngomikroskopisch kontrolliert, wobei im Falle eines Rezidivverdachts Probeexcisionen entnommen wurden.

Bei insgesamt 9 Patienten traten 3 - 12 Monate nach der Bestrahlung Spätnekrosen im bestrahlten Areal auf. Diese Spätnekrosen entwickelten sich praktisch immer nach einer Zeit fast völligen Wohlbefindens, während der die Stimme meist klar oder nur sehr wenig beeinträchtigt war.

Bei einigen Patienten mußten nach unterschiedlich langer Zeit operative Eingriffe wegen stärkerer anders nicht beeinflußbarer Nekrosen, einer Perichondritis oder eines

Tumorrezidivs angeschlossen werden. Sofern es sich nur um Nekrosen handelte, wurden diese laryngomikroskopisch abgetragen. Danach traten gelegentlich (Patienten Hermann L. und Johann P.) neue Nekrosen auf, die einer erneuten Abtragung bedurften.

Kasuistik

1. Johann K. geb. 28.9.09

Der Patient litt seit November 1967 an Heiserkeit.
Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 27.11.67 fand sich ein weißlich belegtes Ulcus im vorderen Drittel des rechten Stimmbandes, dessen Ränder gerötet und leicht erhaben waren. Die Toluidinblauprobe (Koburg und Steinbach 1969 [1]) war positiv.
Die Probeexcision ergab ein Plattenepithelkarzinom mit Einzelzellverhornungen.
Am 12.12.67 wurde endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt. Der Patient erhielt 10000 R [2] in einer Sitzung.
Bei den Nachuntersuchungen am 15.12.67, 19.12.67, 19.1.68 und 28.3.68 fand sich zunächst ein kleiner geröteter Bezirk im vorderen Teil des rechten Stimmbandes. Später war nur noch eine kleine Narbe zu erkennen. Die Stimme war völlig normal. Bei der Kontrollmikrolaryngoskopie am 30.7.69 fand sich im Bereich des bestrahlten Bezirkes lediglich eine weißliche Verfärbung des Stimmbandes.

---

1) Die Vitalfärbung mit Toluidinblau gibt erste Hinweise über Lokalisation und Ausdehnung maligner Prozesse und damit die Möglichkeit zur gezielten Entnahme von Probeexcisionen.
2) Die Dosisangaben gelten jeweils für einen Abstand von 4 mm von Strahlermitte.

2. Helmut J. geb. 9.7.05

Der Patient litt seit September 1967 an Heiserkeit.
Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 27.12.67 fand sich ein höckeriger Tumor am vorderen Drittel des rechten Stimmbandes, der über die vordere Kommissur auf das linke Stimmband übergriff. Die Toluidinblauprobe war deutlich positiv.
Die Probeexcision ergab ein Plattenepithelkarzinom.
Am 3.1.68 und 8.1.68 wurde endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wobei das erste Mal 5000 - 6000 R und das zweite Mal 4000 - 5000 R appliziert wurden. Die Gesamtdosis an der Tumoroberfläche betrug somit rund 10000 R.
Nach der ersten Bestrahlung war keine Strahlenreaktion des umliegenden Gewebes feststellbar. Bei einer Nachschau am 11.3.68 fand sich rechts eine Narbenplatte. Ein Anhalt für ein Tumorrezidiv ergab sich nicht. Spätere Kontrollen ergaben keine Hinweise auf erneutes Tumorwachstum.

3. Max K. geb. 19.12.92

Der Patient litt seit Dezember 1967 an Heiserkeit.
Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 15.1.68 fand sich im mittleren Drittel des linken Stimmbandes eine kleine Vorwölbung, die sich mit Toluidinblau anfärbte.
Die Probeexcision ergab ein nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom.

Am 16.1.68 wurde endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wobei 7500 R appliziert wurden.
Der Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Der Patient wurde beschwerdefrei und ohne Anhalt für ein Tumorrezidiv entlassen. Anläßlich einer Kontrolluntersuchung am 4.7.69 war die Stimme etwas rau aber kräftig. Bei der mikro - laryngoskopischen Untersuchung fand sich am linken Stimm- band in der Nähe des processus vocalis eine kleine Vor - wölbung, die sich mit Toluidinblau deutlich anfärbte. Da demnach mit einem Tumorrezidiv bzw. mit persistierendem Tumorgewebe gerechnet werden mußte, wurden vorsorglich 2000 R (^{192}Iridium) appliziert, die ohne weitere Be - einträchtigung vertragen wurden.
Die histologische Untersuchung ergab dann allerdings, daß es sich um entzündlich infiltriertes Granulationsgewebe gehandelt hatte.

4. Richard E. geb. 24.2.11

Der Patient litt seit September 1967 an Heiserkeit.
Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 1.2.68 fand sich eine erhebliche papillomatöse Wucherung am Übergang vom vorderen zum mittleren Stimmbanddrittel links.
Die Probeexcision ergab ein medulläres Plattenepithel - karzinom mit Verhornungszeichen.

Am 2.2.68 wurde endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wobei von zwei Feldern jeweils 7500 R appliziert wurden. Die mittlere Dosis, bezogen auf die Tumoroberfläche, dürfte 10000 R betragen haben.

Etwa 3 Monate nach der Bestrahlung entwickelten sich Schleimhautnekrosen sowie eine Perichondritis mit Oedem der nicht nekrotischen Schleimhaut. Es bestand starke Heiserkeit, die allmählich in eine Aphonie überging. Bei den Nachuntersuchungen am 21.5.68, 31.5.68, 5.6.68, 11.6.68, 3.7.68 und 4.7.68 fanden sich zunächst starke Schluckbeschwerden, Hustenanfälle und Aphonie. Ein starkes Oedem der Ary-Gegend und der aryepiglottischen Falten kamen hinzu. Diese Oedeme waren am 31.5.68 praktisch abgeklungen. Es fanden sich noch reichlich nekrotische Massen. Ein Anhalt für ein Tumorrezidiv ergab sich nicht. Bei einer laryngomikroskopischen Kontrolluntersuchung am 22.8.69 waren die Nekrosen abgestoßen, ein Oedem war nicht mehr nachweisbar. Histologische Untersuchung von entnommenen Gewebsproben ergab keinen Anhalt für Malignität.

5. Karl M. geb. 15.10.03

Der Patient litt seit August 1966 an wechselnder Heiserkeit. Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 5.2.68 fand sich ein etwas gerötetes rechts Stimmband. Am linken erkannte man etwa in der Mitte des Stimmbandes einen vor-

springenden tumorverdächtigen Gewebsbezirk, welcher sich mit Toluidinblau leuchtend anfärbte.

Die Probeexcision ergab ein verhornendes Plattenepithel - karzinom.

Am 7.3.68 wurde endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wo - bei 9000 R appliziert wurden.

Bei den Nachuntersuchungen am 2.8. und 17.12.68 klagte der Patient über wechselnde Heiserkeit und über in das linke Ohr ausstrahlende Schmerzen. Bei einer Mikrolaryngoskopie am 17.2.69 stellte man ein fixiertes linkes Stimmband fest. An beiden Stimmbändern imponierten ausgedehnte Nekrosen, die abgetragen wurden. Die histologische Untersuchung des entnommenen Ma - terials ergab keinen Anhalt für ein Tumorrezidiv. Weitere, inzwischen durchgeführte Kontrollen ergaben ebenfalls keine Hinweise auf erneutes Tumorwachstum. Die Strahlennekrosen sind inzwischen abgeheilt. Die letzte Kontrolle erfolgte am 20.10.69.

6. Luise S. geb. 31.1.20

Die Patientin litt seit 1963 an Heiserkeit und war deswegen schon mehrfach in ärztlicher Behandlung. Seit Februar 1968 klagte sie über ständige Heiserkeit.

Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 18.3.68 fand sich ein ulcerierender Tumor in der vorderen Hälfte

des linken Stimmbandes, der sich mit Toluidinblau intensiv anfärbte.

Die Probeexcision ergab ein verhornendes Plattenepithel - karzinom.

Am 19.3.68 wurde endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wobei von zwei weiter entfernt liegenden Feldern jeweils 10000 R appliziert wurden. Die mittlere Dosis, bezogen auf die Tumoroberfläche, dürfte etwa 10000 R betragen haben.

Bei der Nachuntersuchung am 3.5.68 fand sich ein geringes Oedem beider Stimm- und Taschenbänder. Am 25.10.68 erkannte man eine polypös veränderte Schleimhaut über dem linken Stimmband. Die Veränderungen wurden abgetragen und histologisch untersucht. Es fand sich kein Anhalt für ein Tumorrezidiv. Auch weitere Kontrollen ergaben keine Hinweise auf erneutes Tumorwachstum. Anläßlich einer Kontrollmikrolaryngoskopie fanden sich an den Stimmbändern bis auf eine weißliche Verfärbung des bestrahlten linken Stimmbandes keine Veränderungen.

7. Christian B. geb. 15.5.94

Der Patient litt seit November 1967 an Heiserkeit und langsam zunehmender Phonasthenie.

Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 20.5.68 fand sich ein mittelgroßer tumoröser Prozess in der vorderen Hälfte des rechten Stimmbandes, der bis zur vorderen Kommissur

reichte und sich außerdem auf die Unterfläche des rechten Stimmbandes erstreckte. Die Beurteilung der Ausdehnung des Tumors wurde dadurch erschwert, daß kurz vorher außerhalb bereits indirekt Probeexcisionen entnommen worden waren. Die Probeexcision ergab ein nicht verhornendes Platten - epithelkarzinom.

Am 24.5.68 wurde endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wobei von zwei Feldern jeweils 7500 R appliziert wurden. Die mittlere Dosis, bezogen auf die Tumoroberfläche, dürfte etwa 8000 R betragen haben.

Am 23.8.68 mußte der Patient wegen zunehmender Atemnot erneut stationär aufgenommen werden. Bei der mikrolaryngoskopischen Untersuchung fand sich ein Ulcus, das mit nekrotischen Massen angefüllt war. Die histologische Untersuchung ergab jedoch kein Tumorgewebe. Am 17.10.68 mußte der Patient erneut stationär aufgenommen werden. Es fanden sich reichlich nekrotische Massen im Bereich des rechten Stimm- und Taschenbandes, in deren Tiefe Schildknorpel freilag. Die histologische Untersuchung von entnommenem Material ergab jetzt Tumorgewebe. Deshalb wurde am 13.11.68 der Kehlkopf totalexstirpiert. Bis jetzt hat sich kein Anhalt für ein Tumorrezidiv ergeben.

8. Paul K. geb. 12.1.19

Der Patient litt seit Ende Dezember 1967 an Heiserkeit, die

sich zunächst besserte, später aber erneut auftrag.
Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 22.5.68 fanden sich tumoröse Veränderungen am rechten Stimmband in ganzer Länge, die sich mit Toluidinblau deutlich anfärbten.
Die Probeexcision ergab ein teilweise verhornendes Plattenepithelkarzinom.
Am 28.5.68 wurde endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wobei von zwei Feldern jeweils 7500 R appliziert wurden. Die mittlere Dosis, bezogen auf die Tumoroberfläche, dürfte 8000 - 10000 R betragen haben.
Der Verlauf war unauffällig. Es trat kein Larynxoedem auf.
Der Patient stellte sich zunächst nicht wieder vor. Am 10.10.68 wurde eine Kontrolluntersuchung durchgeführt. Dabei fiel starke Heiserkeit auf. Bei der Mikrolaryngoskopie fand sich eine Schwellung des rechten Stimmbandes, sowie ein tiefer Krater im Bereich der vorderen Kommissur, bei dem es sich offenbar um ein Strahlenulcus handelte. Probeexcisionen ergaben keine tumorösen Veränderungen. Da jedoch weiterhin starker Verdacht auf ein Tumorrezidiv bestand, wurde der Patient erneut einbestellt. Anläßlich einer am 23.10.68 durchgeführten mikrolaryngoskopischen Untersuchung wurde eine nochmalige, diesmal sehr ausgedehnte und tiefreichende Probeexcision entnommen, doch fand sich auch jetzt kein Tumorgewebe.
Bei dem Patienten ist offenbar in der Zwischenzeit ein Diabetes mellitus manifest geworden, der die starke Reaktion

erklären könnte.

9. Branco R. geb. 29.3.13

Der Patient litt seit Jahren an Schnupfen und verschleimtem Hals. Ende 1967 kam eine zunehmende Heiserkeit hinzu.
Bei der stationären Aufnahme am 21.8.68 waren die Stimm - bänder nicht völlig übersehbar.
Die bei der Mikrolaryngoskopie vom rechten Stimmband ent - nommene Probeexcision ergab ein verhornendes Plattenepithel- karzinom.
Am 22.8.68 wurde endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wobei 5000 R appliziert wurden.
Die Bestrahlung wurde gut vertragen. Ein Tumorrezidiv konnte bisher nicht festgestellt werden. Die letzte mikrolaryngo - skopische Untersuchung erfolgte am 18.7.69. Der Patient sprach mit klarer Stimme und hatte keine Luftnot.

10. German D. geb. 12.11.89

Der Patient litt seit April 1968 an wechselnder Heiserkeit.
Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 25.9.68 fand sich eine kaum erhabene weißliche Verdickung im mittleren Bereich des linken Stimmbandes, die sich mit Toluidinblau intensiv anfärbte.

Die Probeexcision ergab ein geringgradig verhornendes Plattenepithelkarzinom.
Am 4.10.68 wurde endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wobei 4000 R appliziert wurden.
Bei den bisher durchgeführten Kontrolluntersuchungen ergaben sich keine Hinweise auf Tumorpersistenz oder -rezidiv. Eine Beeinträchtigung der Stimme liegt nicht vor.

11. Erwin G. geb. 28.1.11

Der Patient litt seit dem Frühjahr 1968 an Heiserkeit, die sich ab August verstärkte. Er hatte eine rauhe Stimme und klagte über Schluckbeschwerden.
Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 27.9.68 fanden sich typische Reinke-Oedeme. Die Toluidinblauprobe fiel negativ aus.
Die Probeexcision ergab neben einem Reinke-Oedem an einer Stelle ein geringfügig verhornendes Plattenepithelkarzinom.
Am 15.11.68 wurde das linke Stimmband, das sich nun deutlich mit Toluidinblau anfärbte, endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wobei 3500 R appliziert wurden. Am 22.11.68 wurden erneut 1000 R verabreicht. Die Gesamtdosis an der Tumoroberfläche betrug somit rund 4500 R.
Bei der Nachuntersuchung am 22.11.68 waren die Veränderungen des linken Stimmbandes noch erkennbar. Am 2.12.68 imponierten

kleine weißliche Strahlennekrosen und Rötung am ganzen Kehlkopf. Die Rötung war auch am 21.4.69 noch erkennbar. Ein Anhalt für ein Rezidiv ergab sich nicht. Anläßlich einer Nachuntersuchung am 27.10.69 fand sich am linken Stimmband anstelle des Tumors eine weißliche, leicht eingezogene Strahlennarbe. Ein Tumorrezidiv liegt nicht vor. Die Stimme ist klar.

12. Franz R. geb. 12.11.13

Der Patient litt seit September 1968 an wechselnder Heiserkeit.

Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 9.12.68 fand sich oberhalb des freien Randes, auf der Oberseite des linken Stimmbandes im mittleren Bereich eine scharf aus dem Epithel hervorspringende Veränderung, die sich mit Toluidinblau nicht anfärbte.

Die Probeexcision ergab ein nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom.

Am 3.1.69 wurde endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wobei von zwei Feldern jeweils 1600 R appliziert wurden. Die mittlere Dosis, bezogen auf die Tumoroberfläche, dürfte 2000 - 3000 R betragen haben.

Bei den Nachuntersuchungen am 5.1.69, 7.1.69 und 28.2.69 fand

sich nur anfangs noch eine leichte Heiserkeit. Ein Anhalt für ein Tumorrezidiv ergab sich bisher nicht.

13. Andreas N. geb. 17.5.01

Der Patient litt seit Dezember 1967 an zunehmender Heiserkeit.

Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 18.3.69 fand sich eine höckerige Auflagerung am linken Stimmband, die sich mit Toluidinblau deutlich anfärbte.

Die Probeexcision ergab ein Carcinoma in situ.

Am 11.4.69 wurde endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wobei 3750 R appliziert wurden.

Am 15.4.69 erschien zunächst das linke Stimmband etwas geschrumpft, das rechte war geschwollen und gerötet. Bei der Nachuntersuchung am 29.5.69 konnten keine Veränderungen mehr festgestellt werden. Am 18.7.69 wurde eine mikrolaryngoskopische Kontrolle durchgeführt. Dabei fanden sich flache, auf der Oberfläche des linken Stimmbandes sitzende Granulationen, die abgetragen wurden. Die histologische Untersuchung des entnommenen Materials ergab wiederum ein Carcinoma in situ, das jedoch durch die Probeexcision als entfernt angesehen werden konnte. Es muß daher an eine erneute Tumorentstehung gedacht werden.

14. David H. geb. 20.5.04

Der Patient hatte seit Februar 1969 eine belegte Stimme. Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 14.4.69 fanden sich höckerige Veränderungen im hinteren Drittel des linken Stimmbandes, die sich mit Toluidinblau intensiv anfärbten.
Die Probeexcision ergab ein Plattenepithelkarzinom.
Am 15.4.69 wurde endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wobei 3000 R appliziert wurden.
Bei den Nachuntersuchungen am 18.4.69 und 2.5.69 bestand noch eine leichte Heiserkeit, am 12.6.69 fand sich eine leichte oberflächliche Nekrose. Die Stimme war etwas rauh, soll aber nach Aussage des Patienten vorübergehend ganz klar gewesen sein. Weitere Kontrollen ergaben eine Abheilung des Stimmbandes. Tumorgewebe konnte nicht nachgewiesen werden. Am 15.8.69 unterschied sich das linke Stimmband nur durch eine etwas hellere Farbe vom kontralateralen unbehandelten Stimmband.

15. Adolf H. geb. 11.1.08

Der Patient litt seit Oktober 1967 an Heiserkeit.
Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 5.12.67 fand sich am rechten Stimmband, nahe der vorderen

Kommissur ein großer Tumor, der sich bei noch nicht sicher eingeschränkter Stimmbandbeweglichkeit nach unten auf die Unterseite des Stimmbandes, nach oben gerade bis in den Sinus Morgagni erstreckte und sich intensiv mit Toluidinblau anfärbte. Die cranio-caudale Ausdehnung des Tumors betrug etwa 1,2 cm.

Nach der Probeexcision handelte es sich um ein medulläres verhornendes Plattenepithelkarzinom.

Am 12.12.67 wurde endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wobei von zwei Feldern jeweils 5000 R appliziert wurden. Am 28.2.68 wurden nochmals von zwei Feldern jeweils 2500 R verabreicht. Die Gesamtdosis an der Tumoroberfläche dürfte rund 10000 R betragen haben.

Wegen erneuten Tumorwachstums mußte am 6.9.69 der Kehlkopf totalexstirpiert werden. Dabei zeigte sich, daß der Tumor weit in die Trachea herabreichte und unmittelbar sub - glottisch durch den Schildknorpel durchgebrochen war.

Bald nach der Operation trat ein Rezidiv im Bereich des Tracheostomas auf. Der Patient verstarb am 3.8.69 infolge Arrosionsblutung aus der A. carotis.

16. Karl Sch. geb. 18.7.09

Der Patient litt seit November 1965 an Heiserkeit.

Wegen eines Kehlkopfkarzinoms war außerhalb eine Tele - kobaltbestrahlung vorgenommen worden.
Bei der wegen Verdachts auf Tumorrezidivs am 20.12.67 erfolgten stationären Aufnahme fand sich eine oedematöse Verdickung am linken Taschenband und Granulationsgewebe im Bereich des linken Aryknorpels. Es handelte sich offenbar primär um einen Ventrikeltumor.
Die Probeexcision ergab ein solides Karzinom.
Am 19.1.68 wurde endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wobei von zwei Feldern jeweils 7200 - 7500 R appliziert wurden. Die mittlere Dosis, bezogen auf die Tumoroberfläche, dürfte etwa 8000 R betragen haben.
Am 26.2.69 wurde der Kehlkopf wegen erneuten Tumorwachs - tums totalexstirpiert. Bis jetzt ist der Patient frei von Rezidiven.

17. Hans D. geb. 24.12.93

Der Patient litt seit 1966 an Heiserkeit mit wechselnder Intensität.
Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 12.1.68 fand sich im vorderen Drittel des rechten Stimmbandes ein über die vordere Kommissur auf das linke Stimmband, in den rechten subglottischen Raum und über den

Sinus Morgagni auf das rechte Taschenband übergreifender großer Tumor, der sich mit Toluidinblau intensiv anfärbte. In der Vertikalen betrug die größte Ausdehnung des sichtbaren Tumors etwa 2,5 - 3 cm.

Die Probeexcision ergab ein verhornendes Plattenepithelkarzinom.

Da der Patient die Laryngektomie und eine Kobaltbestrahlung ablehnte, wurde am 17.1.68 endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wobei von zwei Feldern jeweils 7500 R appliziert wurden. Die mittlere Dosis, bezogen auf die Tumoroberfläche, dürfte etwa 8000 - 9000 R betragen haben.

Am 5.11.68 wurde der Patient wegen Verdachts auf erneutes Tumorwachstum wieder aufgenommen. Die Stimmbandbeweglichkeit war jetzt eingeschränkt. Die Probeexcision ergab Tumorgewebe. Es gelang, den Patienten von der Notwendigkeit einer Operation zu überzeugen, sodaß der Kehlkopf am 3.12.68 exstirpiert werden konnte. Nach komplikationslosem Heilverlauf wurde der Patient entlassen. Bis jetzt fanden sich keine Anzeichen für ein Rezidiv oder Metastasen.

18. Stanislaus H. geb. 6.5.95

Der Patient litt seit Mai 1967 an Heiserkeit. Im Dezember 1967 trat eine Schwellung der rechten Halsseite auf, die

sich später auf die linke ausdehnte.

Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 17.1.68 fand sich ein breitbasig aufsitzender, etwa erbsgroßer Tumor im vorderen Drittel des linken Stimmbandes. Unmittelbar sub - glottisch befand sich links eine weitere Vorwölbung. Die Toluidinblauprobe ergab stellenweise eine deutliche An - färbung.

Die Probeexcision ergab ein verhornendes Plattenepithel - karzinom.

Am 26.8.68 wurde erstmals endolaryngeal mit ^{192}Iridium be - strahlt, wobei 6250 R appliziert wurden. Am 7.2.68 wurden erneut 3200 R verabreicht, und am 2.4.68 auf ein inzwischen aufgetretenes, weiter subglottisch sitzendes Rezidiv wei - tere 10000 R. Es wurde eine Telekobaltserie angeschlossen. Die Nachschau am 25.3.68, sowie alle weiteren ergaben ein stillstehendes linkes Stimmband, Schwellung im Bereich des linken Taschenbandes, sowie ein starkes Oedem der Ary - Gegend. Die histologische Untersuchung einer anfangs 1969 ent- nommenen Probeexcision ergab wiederum Tumorgewebe. Wegen schlechten Allgemeinzustandes wurde auf weitere Maßnahmen verzichtet. Der Patient verstarb im September 1969 in häuslicher Pflege an Altersschwäche.

19. Ernst D. geb. 9.8.98

Der Patient litt seit September 1967 an Heiserkeit.
Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 8.4.68 fand sich am rechten Stimmband ein teilweise ulcerierter und stark zerklüfteter Tumor, der über die vordere Kommissur auf das linke Stimmband und außerdem auf die Unterseite des Stimmbandes übergriff. Der Tumor wuchs stellenweise submukös. Die Beweglichkeit des rechten Stimmbandes war eingeschränkt.
Aus der Probeexcision ergab sich ein geriggradig verhornendes Plattenepithelkarzinom.
Am 16.5.68 wurde endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wobei von zwei Feldern jeweils 7500 R appliziert wurden. Die mittlere Dosis, bezogen auf die Tumoroberfläche, dürfte etwa 8000 R betragen haben.
Etwa 3 Monate nach der Bestrahlung entwickelte sich zunehmende Luftnot. Deswegen mußte der Patient am 16.9.68 tracheotomiert werden. Bei einer laryngomikroskopischen Kontrolluntersuchung am 30.9.68 fanden sich ein Oedem und ausgedehnte Nekrosen beider Stimmbänder. Der Patient klagte über in die Ohren ausstrahlende Schmerzen. Da das Oedem fortbestand, wurde am 16.1.69 eine Laryngofissur vorgenommen, bei der nekrotische Teile des Ringknorpels entfernt wurden. Die histologische Untersuchung des ent -

nommenen Materials ergab nur Nekrosen und entzündliche Infiltrate, jedoch kein Tumorgewebe. Nach der Operation klangen die Beschwerden und die oedematösen Veränderungen bald ab. Die Kanüle konnte entfernt werden. Der Patient spricht jetzt mit aphonischer Stimme, ist aber sonst beschwerdefrei.

20. Johann P. geb. 16.6.06

Der Patient litt seit Januar 1968 an Heiserkeit und Schluck - beschwerden, die im Laufe der Zeit zunahmen.
Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 15.5.68 fand sich ein ulcerierender Tumor an der laryngealen Epiglottis - fläche am Übergang zum linken Taschenband, der dieses an einer Stelle gerade in Richtung Stimmband überschritten hatte.
Die Probeexcision ergab ein verhornendes Plattenepithelkarzinom.
Da sich der Patient zu einer Laryngektomie, die an sich indi - ziert war, nicht entschliessen konnte, wurde am 22.5.68 endo - laryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wobei von insgesamt vier Feldern zweimal je 7500 R und zweimal je 5000 R appliziert wurden. Die mittlere Dosis, bezogen auf die Tumoroberfläche, dürfte etwa 10000 R betragen haben.
Bei der ersten Nachschau am 30.7.68 fand sich ein fixiertes linkes Stimmband. Dieser Befund änderte sich über die ge - samte Beobachtungszeit nicht. Am 8.8.68 erkannte man ein

großes Ulcus im Bereich des linken Stimmbandes und im linken Sinus Morgagni. Dieses Ulcus wurde auch bei allen folgenden Nachuntersuchungen am 9.9.68, 14.10.68, sowie am 2.12.68 und am 30.1.69 gefunden. Vorübergehend stellte sich ein Larynxoedem ein. Ein Anhalt für ein Tumorrezidiv ergab sich während der ganzen Zeit nicht. Anläßlich einer Anfang Oktober 1969 durchgeführten Nachuntersuchung konnte fest - gestellt werden, daß die Nekrosen abgeheilt waren. Ein Tumorrezidiv lag nicht vor. Der Patient spricht stark aphonisch mit phonatorischer Luftverschwendung. Stridor besteht nicht.

21. Ernst Z. geb. 18.5.04

Der Patient litt seit Juli 1967 an Heiserkeit, die sich zeitweise besserte.

Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 28.5.68 fand sich bei erhaltener Stimmbandbeweglichkeit eine tumoröse Veränderung im vorderen Drittel des linken Stimmbandes. Die genaue Ausdehnung des Tumors ließ sich nicht sicher beur - teilen, da vorher indirekte und direkte Probeexcisionen ohne Mikroskop entnommen worden waren, die zu Gewebsläsionen geführt hatten. Offensichtlich reichte der Tumor jedoch bis zur vorderen Kommissur und griff nach unten auf die Stimm -

bandunterfläche, nach oben auf den Ventrikel über.
Die histologische Untersuchung ergab ein geringgradig ver - hornendes Plattenepithelkarzinom. Halslymphknotenmetastasen waren nicht zu tasten.
Am 12.6.68 wurde endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wo - bei von zwei Feldern jeweils 4300 R appliziert wurden. Die mittlere Dosis, bezogen auf die Tumoroberfläche, dürfte etwa 5000 R betragen haben.
Wegen erneuten Tumorwachstums mußte der Kehlkopf am 6.11.68 exstirpiert werden. Kurze Zeit nach der Operation fiel eine linksseitige Halslymphknotenmetastase auf, die eine Neck - dissection erforderlich machte. Bald darauf stellte sich ein lokales Rezidiv ein, das zu einer Pharynxfistel führte und das operativ nicht mehr beherrscht werden konnte. Der Patient verstarb am 20.10.69 an zunehmender Entkräftung.

22. Hermann L. geb. 22.1.08

Der Patient litt seit April 1968 an Heiserkeit und Schluck - beschwerden.
Als Lokalbefund bei der stationären Aufnahme am 23.7.68 fand sich ein ausgedehntes Neoplasma im Bereich des linken Stimm- bandes und im subglottischen Raum.
Die Probeexcision ergab ein Plattenepithelkarzinom.

Tabelle 1

Übersicht über die Ergebnisse der endolaryngealen Kontaktbestrahlung mit ^{192}Iridium bei Kehlkpfkarzinomen der Stadien I und II bzw. $T_1N_0M_0$ und $T_2N_0M_0$

Name	Geburts-datum	Tumor	Stadium		Bestrahlung
			FRENCKNER-OESER	TNM	
Johann K.	27.9.09	mittelgroßer ulcerierter Tumor im vorderen Drittel des rechten Stimmbandes	I	$T_1N_0M_0$	12.12.67
Helmut J.	9.7.05	vorderes Drittel des rechten Stimmbandes, vordere Kommissur und vorderer Teil des linken Stimmbandes	II	$T_2N_0M_0$	3.1.68
Max K.	10.12.92	kleiner Tumor im mittleren Drittel des linken Stimmbandes	I	$T_1N_0M_0$	16.1.68

1) Rezidiv 2) Spätnekrosen 3) Perichondritis

Dosis	Resultat			Funktion	Beobachtungs-zeitraum	Verlauf
	1)	2)	3)			
10000 R	ø	ø	ø	nicht beeinträchtigt	23 Monate	Keine Beeinträchtigung des Wohlbefindens
ca 10000 R	ø	ø	ø	Stimme normal, keine Luftnot	22 Monate	Keine Beeinträchtigung des Wohlbefindens
7500 R	ø	ø	ø	kaum beeinträchtigt	21 Monate	Keine Beeinträchtigung des Wohlbefindens

Dosis	Resultat			Funktion	Beobachtungs-zeitraum	Verlauf
	1)	2)	3)			
7500 R	ø	+	+	fast aphonisch, keine Luftnot	21 Monate	kurze Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, jetzt bis auf Aphonie beschwerdefrei
9000 R	ø	+	+	zuerst Aphonie, jetzt fast normal, keine Luftnot	20 Monate	Patient fühlte sich während der überwiegenden Zeit wohl, jetzt völliges Wohlbefinden
ca 10000R	ø	ø	ø	nicht beeinträchtigt	19 Monate	keine Beeinträchtigung des Wohlbefindens
ca 8000 R	+	+	+	zunehmend beeinträchtigt	17 Monate	zuerst beschwerdefrei, dann zunehmende Luftnot infolge von Nekrosen und Perichondritis. Wegen Tumorrezidivs Laryngektomie am 13.11.68

Tabelle 1

Name	Geburts-datum	Tumor	Stadium FRENCKNER-OESER	Stadium TNM	Bestrahlung
Richard E.	24.2.11	mittelgroßer Tumor des vorderen und mittleren Drittels des linken Stimmbandes	I	$T_1N_0M_0$	2.2.68
Karl M.	15.10.03	Mitte des linken Stimmbandes	I	$T_1N_0M_0$	7.3.68
Luise S.	31.1.20	ulcerierender Tumor in der vorderen Hälfte des linken Stimmbandes	I	$T_1N_0M_0$	19.3.68
Christian B.	15.5.94	mittelgroßer Tumor der vorderen Hälfte des recten Stimmbandes, bis zur vorderen Kommissur und der Stimmbandunterfläche reichend	II	$T_2N_0M_0$	24.5.68

1) Rezidiv 2) Spätnekrosen 3) Perichondritis

Tabelle 1

Name	Geburts-datum	Tumor	Stadium FRENCKNER-OESER	Stadium TNM	Bestrahlung
Paul K.	12.1.19	rechtes Stimmband in ganzer Länge	I	$T_1N_0M_0$	28.5.68
Branco R.	29.3.13	vorderes Drittel des rechten Stimmbandes	I	$T_1N_0M_0$	22.8.68
German D.	12.11.89	kleiner Tumor in der Mitte des linken Stimmbandes	I	$T_1N_0M_0$	4.10.68
Erwin G.	28.1.11	hinteres Drittel des linken Stimmbandes	I	$T_1N_0M_0$	15.11.68

1) Rezidiv 2) Spätnekrosen 3) Perichondritis

Dosis	Resultat			Funktion	Beobachtungs-zeitraum	Verlauf
	1)	2)	3)			
ca 10000R	ø	+	ø	mäßige Aphonie, keine Luftnot	17 Monate	Allgemeinbefinden nicht beeinträchtigt
5000 R	ø	ø	ø	nicht beeinträchtigt	14 Monate	keine Beeinträchtigung des Wohlbefindens
4000 R	ø	ø	ø	nicht beeinträchtigt	13 Monate	keine Beeinträchtigung des Wohlbefindens
4500 R	ø	ø	ø	Stimme klar, keine Luftnot	11 Monate	keine Beeinträchtigung des Wohlbefindens

Dosis	Resultat			Funktion	Beobachtungs-zeitraum	Verlauf
	1)	2)	3)			
ca 3000 R	ø	ø	ø	nicht beeinträchtigt	10 Monate	keine Beeinträchtigung des Wohlbefindens
3750 R	ø (+)	ø	ø	nicht beeinträchtigt	7 Monate	keine Beeinträchtigung des Wohlbefindens
3000 R	ø	ø	ø	nicht beeinträchtigt	6 Monate	keine Beeinträchtigung des Wohlbefindens

Tabelle 1

Name	Geburts-datum	Tumor	Stadium		Bestrahlung
			FRENCKNER-OESER	TNM	
Franz R.	12.11.13	kleiner Tumor im mittleren Drittel des linken Stimmbandes	I	$T_1N_0M_0$	3.1.69
Andreas N.	17.5.01	kleiner Tumor im vorderen Drittel des linken Stimmbandes. "Carcinoma in situ"	I	$T_1N_0M_0$	11.4.69
David H.	20.5.04	kleiner Tumor im hinteren Drittel des linken Stimmbandes	I	$T_1N_0M_0$	15.4.69

1) Rezidiv 2) Spätnekrosen 3) Perichondritis

Tabelle 2

Übersicht über die Ergebnisse der endolaryngealen Kontaktbestrahlung mit ^{192}Iridium bei Kehlkopfkarzinomen des Stadiums III bzw. $T_3N_0M_0$

Name	Geburts-datum	Tumor	Stadium FRENCKNER-OESER	Stadium TNM	Bestrahlung
Adolf H.	11.1.08	großer Tumor in der vorderen Hälfte des rechten Stimmbandes, auf den Ventrikel und den subglottischen Raum übergreifend	III	$T_3N_0M_0$	12.12.67
Karl Sch.	18.7.09	großes subglottisches Tumorrezidiv eines Ventrikeltumors links, der nach unten bis zum Stimmband bzw. zum Ary-Knorpel reichte	III	$T_3N_0M_0$	20.12.67
Hans D.	24.12.93	großer Tumor des rechten Stimmbandes, über die vordere Kommissur auf das linke Stimmband, auf den rechten subglottischen Raum, auf den rechten Ventrikel und das rechte Taschenband übergreifend	III	$T_3N_0M_0$	17.1.68

1) Rezidiv 2) Spätnekrosen 3) Perichondritis

Dosis	Resultat			Funktion	Beobachtungs-zeitraum	Verlauf
	1)	2)	3)			
ca 10000R	+	ø	ø	zunehmend beeinträchtigt	23 Monate	wegen Tumorrezidivs Laryngektomie am 6.9.68. Erneutes Rezidiv. Exitus letalis am 3.8.69 infolge Arrosionsblutung aus der A. carotis
ca 8000 R	+	+	+	zunehmend beeinträchtigt	22 Monate	wegen Rezidivs Laryngektomie am 26.2.69. Bis jetzt kein erneutes Rezidiv
ca 9000 R	+	ø	ø	zunehmend beeinträchtigt	21 Monate	zuerst relativ beschwerdefrei, wegen Rezidivs Laryngektomie am 3.12.68. Bis jetzt kein Anhalt für Rezidiv

Dosis	Resultat			Funktion	Beobachtungs-zeitraum	Verlauf
	1)	2)	3)			
ca 10000R	+	+	ø	starke Heiserkeit, Luftnot mäßigen Grades	21 Monate	während der meisten Zeit nur mäßig beeinträchtigt verstarb interkurrent an "Altersschwäche" im September 1969
ca 8000 R	ø	+	+	zuerst zunehmender Stridor, jetzt Aphonie	17 Monate	wegen Perichondritis Laryngofissur. Abtragung der Nekrosen. Jetzt außer Aphonie Wohlbefinden
ca 10000R	ø	+	+	Aphonie, keine Luftnot, phonatorische Luftverschwendung	17 Monate	Allgemeinbefinden zeitweise stark beeinträchtigt, da gleichzeitig eine Silikose besteht. Jetzt bis auf Aphonie Wohlbefinden
ca 5000 R	+	ø	ø	zunehmend beeinträchtigt	17 Monate	wegen erneuten Tumorwachstums Laryngektomie am 6.11.68. Wegen inzwischen augetretener Halslymphknotenmetastase Neck-dissection am 19.3.69. Lokales Rezidiv Exitus letalis am 20.10.69

Tabelle 2

Name	Geburts-datum	Tumor	Stadium FRENCKNER-OESER	Stadium TNM	Bestrahlung
Stanislaus H.	6.5.95	vorderes Drittel des linken Stimmbandes, vordere Kommissur und subglottischer Raum	III	$T_3N_0M_0$	26.1.68
Ernst D.	9.8.98	großer Tumor des rechten Stimmbandes, auf das linke Stimmband und den rechten subglottischen Raum übergreifend. Beweglichkeit rechts eingeschränkt	III	$T_3N_0M_0$	16.5.68
Johann P.	16.6.06	laryngeale Epiglottisfläche, linkes Taschenband, Sinus Morgagni und Stimmband	III	$T_3N_0M_0$	22.5.68
Ernst Z.	18.5.04	mittelgroßer Tumor im vorderen Drittel des linken Stimmbandes, an die vordere Kommissur reichend und auf die Stimmbandunterfläche und den Ventrikel übergreifend	III	$T_3N_0M_0$	12.6.68

1) Rezidiv 2) Spätnekrosen 3) Perichondritis

Tabelle 2

Name	Geburts-datum	Tumor	Stadium FRENCKNER-OESER	Stadium TNM	Bestrahlung	
Hermann L.	22.1.08	ausgedehnter Tumor des linken Stimmbandes, nach oben auf den Ventrikel, nach unten auf den subglottischen Raum übergreifend	III	$T_3N_0M_0$	25.7.68	c

1) Rezidiv 2) Spätnekrosen 3) Perichondritis

Dosis	Resultat			Funktion	Beobachtungs-zeitraum	Verlauf
	1)	2)	3)			
a 7500 R	∅	+	+	mäßige Aphonie	15 Monate	Allgemeinbefinden vorübergehend etwas beeinträchtigt, jetzt völliges Wohlbefinden, allerdings mäßig aphonische Stimme

Am 25.7.68 wurde endolaryngeal mit ^{192}Iridium bestrahlt, wobei einmal 5000 R und zweimal je 2500 R appliziert wurden. Die mittlere Dosis, bezogen auf die Tumoroberfläche, dürfte rund 7500 R betragen haben.

Bei den Nachuntersuchungen am 9.9.68, 27.9.68, 12.11.68, 10. und 24.3.69 fanden sich ein geröteter Larynx, Anzeichen einer Ulceration mit Nekrosen in der Tiefe und eine Schwellung beider Taschenbänder. Außerdem war ein leichtes Oedem des übrigen Larynxeinganges feststellbar. Die Schwellungen waren am 2.6.69 nicht mehr nachweisbar. Auch die Nekrosen waren in ihrer Ausdehnung deutlich zurückgegangen. Tumorgewebe konnte nicht mehr festgestellt werden. Anläßlich einer mikrolaryngoskopischen Kontrolle wurden die noch verbliebenen Nekrosen abgetragen, außerdem Probeexcisionen entnommen, deren histologische Untersuchung kein Tumorgewebe ergab. Bei der letzten Kontrolle Mitte Oktober 1969 fanden sich weder Nekrosen noch ein Tumorrezidiv. Der Patient sprach mit mäßig aphonischer Stimme und hatte keine Luftnot.

V. Besprechung der Ergebnisse.

1. Voraussetzungen einer Einzeit- Kurzzeit- Kontaktbestrahlung mit ^{192}Iridium.

Bei der Strahlentherapie mit ^{192}Iridium handelt es sich um eine Form von Bestrahlung, wie sie in ähnlicher Weise in Gestalt der interstitiellen oder der intracavitären Appli - kation mit Radium, Radiogold, Kobalt oder anderen Radio - nukliden seit langem ausgeführt wird (Becker und zum Winkel 1964, Dörner 1966).

Ein derartiges Verfahren wirft strahlenbiologische Fragen auf, die sich als Alternative: "Einzeit-Kurzzeit-Bestrahlung oder Fraktionierung und Protrahierung" präzisieren lassen. Zur Fraktionierung und Protrahierung hat man in erster Linie deshalb Zuflucht genommen, weil die einmalige Appli - kation einer hohen Strahlendosis innerhalb kurzer Zeit nicht nur das Tumorgewebe, sondern auch das umgebende gesunde Gewebe, insbesondere die Haut, schädigen würde. Man wählte daher als Einzeldosis diejenige Strahlendosis aus, von der herausgefunden wurde, daß sie nicht eine momentane irrever - sible Schädigung aller Zellen zur Folge hat, wohl aber Zellen mit der für Tumorzellen charakteristischen, zu Gunsten des Kernes verschobenen Kernplasmarelation vermöge der in die- sen Zellen stärkeren Strahlenabsorption schädigt; die ferner die Tumorzellen wie normale Zellen in der kurzen,

aber besonders strahlensensiblen Phase der Mitose so trifft, daß sie entweder zugrunde gehen oder aber zu weiteren Zellteilungen nicht mehr in der Lage sind. Der Weg der Protrahierung und Fraktionierung war also ein Kompromiss, der es erlaubte, den Tumor zu beeinflussen und das den Tumor umgebende Gewebe zu schonen. Bei Verwendung einer Strahlenquelle von begrenzter Reichweite, die im Tumor oder unmittelbar am Tumor wirksam werden kann, fallen viele für die Fraktionierung oder Protrahierung sprechende Argumente weg, denn das umgebende Gewebe braucht nicht geschont zu werden, weil dort nur ein vernachlässigbar kleiner Teil der Strahlung wirksam wird.

Fraktionierung und Protrahierung sind andererseits mit einer Reihe von Nachteilen verbunden. So kann man beispielsweise feststellen, daß einige Zeit nach einem strahleninduzierten Mitosestopp im bestrahlten Tumor eine Mitosewelle einsetzt, die die vorausgegangene Wachstumshemmung oder die Regression des Gewebes kompensiert, nicht selten überkompensiert. Außerdem beobachtet man in der Gewebekultur, im Tierexperiment wie auch bei therapeutischer Anwendung protrahierter Bestrahlung gelegentlich einen Selektionseffekt, insofern als sich diejenigen Tumorzellen, die von der Bestrahlung nicht vernichtet werden, später als resistent erweisen gegen jede weitere Bestrahlung in vertretbarer Dosis. Diese Nachteile brauchen bei der Einzeit-Kurzzeitbestrahlung

nicht in Kauf genommen werden, weil eine derartige Be - strahlung immer einer Vernichtungsbestrahlung gleichkommt. Die bisher vorliegenden Ergebnisse, die mit Radium, Plastobalt, Radiogold oder anderen intracavitär oder interstitiell applizierbaren Radionukliden erzielt wurden, sind durchweg gut, sofern der Tumor innerhalb der Reichweite der Strahlung liegt. Die therapeutische Wirksamkeit, was die Ausrottung des Tumors anbetrifft, hängt daher ab vom Verhältnis der Strahlungsreichweite bzw. der räumlichen Dosisleistung zur Ausdehnung des Tumors.

Bei vielen Tumoren ist die Ausdehnung nur näherungsweise zu vermuten. Nur selten liegen die Verhältnisse so günstig wie beim isolierten Stimmbandkarzinom der Stadien I und II bzw. $T_1N_0M_0$ und $T_2N_0M_0$. Sofern die Stimmbandbeweglichkeit erhalten ist, kann angenommen werden, daß der Tumor das tiefere Stimmbandgewebe noch nicht erreicht hat. Auch diejenigen inneren Kehlkopfkarzinome des Stadiums III bzw. $T_3N_0M_0$, die vom Stimmband einerseits in den subglottischen Raum, andererseits in den Ventrikel und auf das Taschenband vorgewachsen sind, die Stimmbandbeweglichkeit jedoch nicht oder nur unwesentlich beeinträchtigen, sind als vorwiegend oberflächlich wachsende Tumoren aufzufassen. Derartige Tumoren können auch noch mit Erfolg von einer intracavitären ^{192}Iridium - strahlenquelle erreicht werden.

2. Der Therapieerfolg der intracavitären ^{192}Iridium-bestrahlung.

Von den insgesamt 22 Patienten, die wegen Kehlkopfkarzinoms mit ^{192}Iridium bestrahlt wurden, entfallen wie Tabelle 3 zeigt, 12 auf das Stadium I bzw. $T_1N_0M_0$, 2 auf das Stadium II bzw. $T_2N_0M_0$ und 8 auf das Stadium III bzw. $T_3N_0M_0$.
Bei den 12 Patienten des Stadiums I konnte in allen Fällen der Tumor zum Verschwinden gebracht werden. Bei der Mehrzahl der Patienten dieser Gruppe liegt die Bestrahlung inzwischen 1 - 2 Jahre zurück.
Von den 2 Patienten des Stadiums II ist einer seit 22 Monaten beschwerdefrei, während sich bei dem anderen (Christian B.) Nekrosen, eine Perichondritis und ein Tumorrezidiv entwickelten, sodaß später die Laryngektomie angeschlossen werden mußte. Bei diesem Patienten handelte es sich um einen Tumor, der bis zur vorderen Kommissur, vor allem aber in den subglottischen Raum reichte. Es besteht die Möglichkeit, daß der Tumor im subglottischen Bereich nicht ausreichend bestrahlt wurde, sodaß Tumorgewebe persistierte.
Bei den 8 Patienten des Stadiums III sind die Ergebnisse unterschiedlich. Nur in 3 Fällen, bei denen der Beobachtungszeitraum 15 bzw. 17 Monate beträgt, konnte der Tumor zum Verschwinden gebracht werden. Es traten jedoch bei jedem dieser 3 Patienten strahlenbedingte Spätnekrosen und Perichondritis auf, die in einem Fall (Ernst D.) eine

Tabelle 3

Ergebnisse der ^{192}Iridium-Bestrahlung bei 22 Patienten der Stadien I - III bzw. $T_1N_0M_0$ - $T_3N_0M_0$

Stadium	Zahl	tumorfrei*	Ergebnis				
			Spät-nekrosen	Peri-chondritis	Rezidiv	Laryng-ektomie	Exitus letalis
I / $T_1N_0M_0$	12	12	3	2	0	0	0
II / $T_2N_0M_0$	2	1	1	1	1	1	0
III / $T_3N_0M_0$	8	3	5	4	5	4	2

* tumorfrei bedeutet das Verschwinden des Tumors ohne zusätzliche Telekobaltbestrahlung oder tumorbeseitigende Operation.

Laryngofissur erforderlich machten. Bei 4 Patienten mußte später wegen erneuten Tumorwachstums der Kehlkopf exstir - piert werden. Von diesen 4 laryngektomierten Patienten sind 2 inzwischen verstorben. Ein weiterer Patient, bei dem erneutes Tumorwachstum beobachtet wurde, verstarb interkurrent an hinzukommender allgemeiner Körperschwäche. Dieser Patient war wegen des Tumorrezidivs einer zusätz - lichen Telekobaltbestrahlung zugeführt worden.

3. Unerwünschte strahlenbedingte Nebenwirkungen einer ^{192}Iridiumbestrahlung (Spätkomplikationen).

Bei einer Durchsicht der Verläufe der 22 Patienten fällt auf, daß die Bestrahlung zunächst ausnahmslos gut vertragen wurde. Stärkere Beeinträchtigungen in den ersten Wochen nach der Bestrahlung wurden nicht beobachtet. Die Entlassung konnte immer 3 - 5 Tage nach der Bestrahlung erfolgen. Erst nach mehreren Monaten bildeten sich bei insgesamt 9 Patienten Spätnekrosen aus, bei 7 Patienten entwickelte sich eine Perichondritis der Aryknorpel, des Ringknorpels oder des Schildknorpels. Sieht man von den Patienten ab, die wegen Persistierens des Tumors laryngektomiert werden mußten, so heilte bei den verbleibenden 4 Patienten der Kehlkopf nach laryngomikroskopischer Abtragung der Spätnekrosen unter antibiotischer Therapie ab. Auch die Perichondritis

der nach Abzug der 2 laryngektomierten verbleibenden 5 Patienten mit dieser Komplikation konnte zur Ausheilung gebracht werden, wozu in einem Fall allerdings eine Laryngofissur und vorübergehendes Tragen einer Tracheal - kanüle erforderlich war.

Die Frage, warum bei manchen Patienten Spätkomplikationen in Gestalt von Perichondritis und / oder Nekrosen auf - traten, bedarf einer eingehenden Erörterung. Als mög - liche Ursachen dieser unerwünschten Nebenwirkungen kommen eine Reihe von Faktoren in Betracht.

a) Unterschiede in der individuellen Strahlenempfindlich - keit.
b) Unterschiede in der Dosis.
c) Unterschiede im Abstand zwischen Strahlenquelle und Tumoroberfläche.
d) Unterschiede in der Zahl der Bestrahlungsapplikationen bzw. der Bestrahlungsfelder.
e) Unterschiede in der Lokalisation des Tumors.

ad a) Aus den Erfahrungen, die mit den verschiedenen Be - strahlungsarten bisher gemacht wurden, ist bekannt, daß Patienten trotz gleicher Dosierung manchmal erhebliche Unterschiede in der Reaktion zeigen. Dies gilt für die Empfindlichkeit der Haut, jedoch auch für diejenige der Schleimhäute, der Gefäße, des Knorpels etc. Die indi - viduellen Schwankungen lassen sich nicht im voraus be -

rechnen, sie können nur von Fall zu Fall registriert werden.

ad b) Die applizierte Strahlendosis wurde unterschiedlich gewählt, wobei hervorgehoben werden muß, daß anfäng - lich keine Erfahrungswerte für den Larynx zur Verfügung standen. Deshalb wurden die Dosierungen, die Mundinger bei der ^{192}Iridiumbestrahlung von Hirntumoren anwandte, zugrunde gelegt und bei den ersten Bestrahlungen je - weils 7500 - 10000 R eingestrahlt. Bei der Wahl dieser Dosierung war auch die Überlegung maßgebend, daß in 1 cm Entfernung von der Strahlenquelle infolge des steilen räumlichen Dosisabfalls nur noch mit rund 20% der Strahlung zu rechnen ist. Um also in dieser Tiefe noch eine tumorwirksame Dosisleistung zu erzielen, wur- de eine hohe Dosis gewählt. Nachdem sich gezeigt hatte, daß mit einer derartigen Dosierung öfters Spätnekrosen auftraten, andererseits aber auch mit niedrigerer Dosis ein Verschwinden des Tumors erreicht werden konnte, wur- de die Strahlendosis auf durchschnittlich 5000 R redu - ziert. Tabelle 4 zeigt die Zahl der festgestellten Spätnekrosen in Abhängigkeit von der Dosierung. Dabei fällt auf, daß keine lineare Beziehung zwischen der Dosis und der Zahl der Spätkomplikationen besteht. Es läßt sich allerdings feststellen, daß bei einer Dosis von 7500 R und mehr häufiger Spätkomplikationen auf -

Tabelle 4

Dosis	Zahl	Spät-nekrosen	Peri-chondritis
< 4500 R 1 Applikation	3	0	0
< 4500 R mehr als 1 Applikation	2	0	0
5000 - 7000 R 1 Applikation	1	0	0
5000 - 7000 R mehr als 1 Applikation	1	0	0
7500 - 10000 R 1 Applikation	3	1	1
7500 - 10000 R mehr als 1 Applikation	12	8	6

treten, während bei einer Dosis von weniger als 7500 R in keinem Fall Nekrosen oder Perichondritis beobachtet wurden.

ad c) Trotz sorgfältiger laryngomikroskopischer Einstellung und Befestigung des Applikators am Endoskop mittels Schraubklemmen kann der Abstand zwischen Applikator und Tumoroberfläche nicht genau konstant gehalten werden. Sofern der Applikator mit einem Kollimator versehen wird, liegt die Mitte des Strahlers etwa 3 - 4 mm von der Tumoroberfläche entfernt. Wird jedoch, wie es bei Tumoren der vorderen Kommissur empfehlenswert ist, auf einen Kollimator verzichtet, so liegt die Applikator-Hohlsonde dichter an der Tumoroberfläche. In letzterem Fall muß an der Tumoroberfläche bei einer Applikation von 10000 R, berechnet auf 4 mm Abstand von Strahlermitte, mit Dosisleistungen von rund 30000 R gerechnet werden.

Wenn demnach manche Patienten, bei denen 7500 - 10000 R appliziert wurden, keine Spätkomplikationen entwickelten, so dürfte dieses Verhalten -neben der schon erörterten, von Patient zu Patient verschiedenen Strahlenempfindlichkeit des Gewebes- nicht zuletzt auf Unterschiede bezüglich des Abstandes der Strahlenquelle von der Tumoroberfläche zurückzuführen sein.

ad d) Bei ausgedehnteren Tumoren wurde nicht nur mit <u>einer</u> Plazierung der Applikatorsonde bestrahlt, sondern, in

Abhängigkeit von der Ausdehnung des Tumors, von 2 - 4 Stellen her eine Bestrahlung vorgenommen. Bei dieser Hand - habung der ^{192}Iridiumbestrahlung können Dosisüberschneidungen auftreten, deren Dosismaxima nur annähernd abzuschätzen sind. Wenn bei der Angabe der jeweiligen Dosis ein unge - fährer mittlerer Wert genannt wird, so ist nicht auszu - schließen, daß in den Bereichen der Dosisüberschneidungen erheblich höhere Dosismaxima auftraten. Tabelle 5 gibt die Häufigkeit des Auftretens von Spätkomplikationen in Ab - hängigkeit von der Zahl der Bestrahlungsfelder wieder. Während bei der Einfeldbestrahlung nur in einem von 7 Fällen Spätkomplikationen auftraten, konnten bei der Zweifeld - bestrahlung schon in fast der Hälfte aller Fälle Kom - plikationen registriert werden. Von den 2 Patienten, die einer Dreifeldbestrahlung unterzogen wurden, entwickelten beide Nekrosen, einer zusätzlich eine Perichondritis. Von den 2 Patienten, bei denen von 4 Feldern her bestrahlt wurde, traten allerdings bei einem Patienten keine Perichondritis oder Nekrose auf. Dieser Patient erhielt die 4 Bestrahlungen jedoch zu unterschiedlichen Zeitpunkten, sodaß der Effekt der Dosisüberschneidung gemildert wurde. Für diesen Patienten muß außerdem ein weiterer Gesichts - punkt berücksichtigt werden. Es zeigte sich trotz vier - maliger Bestrahlung ein Tumorrezidiv, sodaß angenommen werden muß, daß die Strahlung nicht bis in das tumorfreie,

Tabelle 5

Zahl der Patienten	Zahl der Bestrahlungsfelder	Spätnekrosen	Perichondritis
7	1	1	1
11	2	5	4
2	3	2	1
2	4	1	1

für Spätkomplikationen anfällige Gewebeareal vordrang.

ad e) Bereits im Zusammenhang mit der Besprechnung der Folgen eines unterschiedlichen Abstandes der Strahlenquelle von der Tumoroberfläche war auf die besondere Gefährdung der vorderen Kommissur hingewiesen worden. Bei dieser Lokalisation erlaubt die unterbliebene Abschirmung der Sonde einen geringeren Abstand des Applikators zum Gewebe, sodaß höhere Gewebsdosen möglich sind. Neben dieser Gefährdung treten jedoch noch Gefahren auf, die mit der anatomischen Beschaffenheit der vorderen Kommissur zusammenhängen. Das subepitheliale Gewebe ist hier, verglichen mit dem Stimmband, nur sehr dünn und der Knorpel liegt dicht unter der Oberfläche. Daher kann hier eine Bestrahlung leichter die gefäßführende Schicht, ferner das Perichondrium und den Knorpel erreichen. Tabelle 6 gibt die Häufigkeit des Auftretens einer Perichondritis oder einer Spätnekrose in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation wieder. Es ist klar zu erkennen, daß die ^{192}Iridiumbestrahlung bei Tumoren, die die vordere Kommissur mit einbeziehen und bei denen daher die Bestrahlung auf die vordere Kommissur ausgedehnt wurde, in einem signifikant höheren Prozentsatz zu Spätkomplikationen führt.

Tabelle 6

Tumorlokalisation		Spätnekrosen	Perichondritis
vordere Kommissur nicht betroffen	vordere Kommissur betroffen		
12	-	3	2
-	10	6	5

4. Zur Frage der optimalen Dosis.

Nach den bisher aufgeführten Beobachtungen kann festgestellt werden, daß erst oberhalb einer Dosis von 7500 R Spät - komplikationen auftreten. Als obere Dosisgrenze wäre demnach der Wert von rund 7000 R anzunehmen, sofern Spätkomplikationen ausgeschlossen werden sollen. Die untere Dosisgrenze entspräche dann derjenigen Strahlenapplikation, bei der gerade noch eine Vernichtung des Tumors angenommen werden darf. Diese untere Dosisgrenze wird man in der Therapie menschlicher Tumoren nur ungern ermitteln. Bei der intratumoralen Bestrahlung des Jensensarkoms der Ratte, welches jeweils am Oberschenkel im - plantiert worden war (Koburg und Mitarbeiter), konnte fest - gestellt werden, daß nach einer Dosis von weniger als 2000 R der Tumor zwar zentral einschmolz, an den Rändern jedoch weiter wuchs. Die optimale Tumordosis lag zwischen 3000 und 5000 R. Oberhalb von 5000 R überwogen die Nebenwirkungen, denen die Tiere dann erlagen, wobei berücksichtigt werden muß, daß für ein Tier von der Größenordnung der Ratte ein großer Teil der ^{192}Iridiumbestrahlung als Ganzkörperbestrahlung wirksam wird. Aus Tabelle 7 ergibt sich die Tumorwirksamkeit einer ^{192}Iridiumbestrahlung in Abhängigkeit von der Dosis. Man erkennt, daß bei Dosierungen von 3000 - 4000 R keine Rezidive beobachtet wurden. Von 3 Patienten, die 4000 - 5000 R erhielten, zeigte sich bei einem ein Persistieren des Tumors.

Tabelle 7

Dosis	Zahl der Patienten	Tumorrezidiv bzw. Tumorpersistenz
3000 - 4000 R	4	0
4000 - 5000 R	3	1
5000 - 6000 R	0	0
6000 - 7000 R	0	0
7000 - 8000 R	5	2
> 8000 R	10	3

Dieser eine Patient (Ernst Z.) hatte ein Karzinom des Stadiums III, das jedoch zunächst nicht als Stadium III erkannt worden war. Es wurde von 2 Feldern her mit jeweils 4300 R bestrahlt. Da sich bei späteren Kontrollen ein subglottisches Wachstum ergab, muß angenommen werden, daß der Tumor nicht in seiner vollen Ausdehnung von der Bestrahlung erfaßt wurde. Von den insgesamt 15 Patienten, die 7000 - 10000 R erhielten, ergab sich bei 5 Patienten ein Tumorrezidiv, 4 dieser Patienten mit rezidivierendem Tumor hatten ein Karzinom des Stadiums III, einer ein Karzinom des Stadiums II.

Bei einem Patienten (Andreas N.) waren wegen eines Stimmbandkarzinoms des Stadiums I 3750 R eingestrahlt worden. Anläßlich einer 3 Monate später durchgeführten laryngomikroskopischen Kontrolluntersuchung fand sich an einer Stelle, die nicht mit dem ursprünglichen Tumorsitz identisch war, ein Carcinoma in situ. Es muß deshalb angenommen werden, daß sich ein neues primäres Karzinom entwickelt hatte. Allerdings muß auch die Möglichkeit einer histologischen Fehldiagnose diskutiert werden, da das umgebende Gewebe durch die vorausgegangene Be - strahlung irritiert wurde und die Irritation nach 3 Monaten noch nicht abgeklungen zu sein brauchte.

Die sorgfältige Auswertung der bisherigen Ergebnisse läßt, wie dies auch Tabelle 7 deutlich macht, die Frage der optimalen Dosis als untrennbar verknüpft mit der Frage der Aus - dehnung und der Lokalisation des Tumors erscheinen.

Bei einem isolierten Stimmbandkarzinom des Stadiums I ist eine einmalige Applikation von 4000 - 5000 R als ausreichend anzusehen. Eine Erhöhung der Dosis bis zu 7000 R kann, so - fern die vordere Kommissur nicht erreicht wird, durchaus vorgenommen werden, ohne daß Spätkomplikationen befürchtet werden müssen. Erstreckt sich der Tumor auf die vordere Kommissur, so sollten dort nicht mehr als 5000 R einge - strahlt werden. Sollte eine weitere Applikation im mittleren Stimmbandbereich erforderlich sein, so kann dort eine höhere Dosis angewandt werden. Bei ausgedehnteren Tumoren muß die Dosis 7000 R überschreiten. Außerdem muß, da der Strahler 10 - 14 mm lang ist, von mehreren Feldern her bestrahlt werden. Spätkomplikationen sind bei derartiger Dosierung fast unvermeidlich, es ist jedoch zu erwägen, ob sie nicht in Kauf genommen werden sollten, da bei so ausgedehnten Tumoren als Alternative praktisch nur die Laryngektomie in Betracht kommt.

5. Die Indikationsstellung zur intracavitären ^{192}Iridium-Kurzzeitkontaktbestrahlung.

Nach den im vorausgegangenen Kapitel dargelegten Er - kenntnissen zur Frage der optimalen Dosierung und deren Abhängigkeit von der Ausdehnung eines Tumors können für die Indikationsstellung einer intracavitären ^{192}Iridium - Kurzzeitkontaktbestrahlung folgende Richtlinien aufge -

stellt werden:

Ein isoliertes Stimmbandkarzinom des Stadiums I bzw. $T_1N_0M_0$ kann ohne Einschränkung mit ^{192}Iridium behandelt werden, wobei eine Dosis von 3000 - 5000 R ausreicht.

Bei einem Stimmbandkarzinom des Stadiums II bzw. $T_2N_0M_0$, das sich über die vordere Kommissur auf das gegenüberliegende Stimmband erstreckt, kann eine ^{192}Iridium-Bestrahlung ebenfalls mit Erfolg angewandt werden. Voraussetzung ist jedoch, daß der Tumor auf die Oberfläche des Stimmbandes beschränkt ist, und daß die Grenzen des Tumors nach unten zum subglottischen Raum und nach oben zum Ventrikel exakt zu übersehen sind. Ob ein Stimmbandkarzinom auf die Oberfläche beschränkt ist oder nicht, läßt sich anhand der Stimmbandbeweglichkeit entscheiden. Ist die Stimmbandbeweglichkeit aufgehoben, so sollte von einer ^{192}Iridium-Bestrahlung Abstand genommen werden. Sofern die Beweglichkeit nur eingeschränkt ist, kann man eine Iridium-Bestrahlung versuchen, nur muß in diesem Fall die Dosis auf etwa 8000 - 10000 R erhöht werden, damit auch in einer Entfernung von 1 cm vom Strahler noch eine Dosis von rund 2000 R erzielt wird. Die eventuell auftretenden Spätkomplikationen, deren Prognose als durchaus günstig anzusehen ist, sollten in dieser Situation in Kauf genommen werden, da das Resultat in Bezug auf die Stimmbildung nicht schlechter ist als nach einer Chordektomie, die man übrigens bei einem Karzinom des zur Diskussion ste-

henden Stadiums schon nicht mehr wagen würde.

Von den Karzinomen des Stadiums III bzw. $T_3N_0M_0$ kommen nur diejenigen für eine ^{192}Iridium-Bestrahlung in Betracht, die wegen ihrer Oberflächenausdehnung in diese Kategorie eingereiht werden müssen. Ist mit stärkerem Tiefenwachstum zu rechnen, was gegebenenfalls aus einer Aufhebung der Stimmbandmotilität geschlossen werden kann, so ist die Indikation für eine ^{192}Iridium-Bestrahlung überschritten. Falls bei einem vorwiegend oberflächlich wachsenden Karzinom des Stadiums III bzw. $T_3N_0M_0$ noch ein Versuch mit ^{192}Iridium unternommen werden soll, so muß von mehreren Feldern mit jeweils 6000 - 8000 R bestrahlt werden. Dosisüberschneidungen müssen in Kauf genommen werden und sind sogar wünschenswert, damit auch in der Tiefe noch eine tumorwirksame Dosis erreicht wird. Angesichts der Tatsache, daß -wie erwähnt- als Alternative in dieser Situation praktisch nur die Laryngektomie in Frage kommt, wären die im Falle einer energischeren ^{192}Iridium-Therapie unvermeidlichen Spätkomplikationen mit daraus resultierender Aphonie das kleinere Übel.

Es läßt sich also feststellen, daß für eine hinsichtlich des curativen Effektes sichere ^{192}Iridium-Kontaktbestrahlung im wesentlichen die gleichen Indikationen gelten wie für die Radiumbehandlung des Stimmbandkarzinoms (Minigerode). Als ein Nachteil gegenüber der interstitiellen Radiumbehandlung muß gelten, daß die Bestrahlung nicht vom gesunden Gewebe

her erfolgt.Während bei der Radiumbehandlung die infiltrierend wachsende Front des Tumors im Dosismaximum liegt, wird dieses Areal bei der intracavitären Bestrahlung mit ^{192}Iridium nicht mit dem Dosismaximum getroffen. Dieser Nachteil kann jedoch bei richtiger Indikationsstellung durch genügend hohe ^{192}Iridium-Dosierung ausgeglichen werden, wobei insbesondere die Tatsache der Einzeit- Kurzzeitbestrahlung günstig ins Gewicht fällt. Es kann als sicher angesehen werden, daß für Tumorzellen eine Strahlendosis von 1500 - 2000 R innerhalb weniger Minuten eine Vernichtungsbestrahlung darstellt, die von keiner Tumorzelle überlebt wird.

Sieht man von diesem, noch dazu leicht kompensierbaren Nachteil der ^{192}Iridium-Bestrahlung ab, so fallen eine Reihe von Vorteilen ins Auge.

Die intercavitäre ^{192}Iridium-Kontaktbestrahlung ist für den Patienten ein kleiner Eingriff, der bei richtiger Dosierung nach den gegenwärtigen Erfahrungen nur einen Krankenhausaufenthalt von 3 bis maximal 5 Tagen erfordert.

Es ist keine operative Freilegung des Kehlkopfes, insbesondere keine Fensterung des Schildknorpels erforderlich. Dieser Vorzug der ^{192}Iridium-Bestrahlung kann nicht hoch genug eingeschätzt werden. Falls für die Radiumbehandlung eine Fensterung des Schildknorpels oder eine Öffnung des Kehlkopfes erforderlich ist, bahnen diese Eingriffe im Falle eines Rezidivs dem Tumor nur allzu oft den Weg ins prälaryngeale Gewebe und verändern damit die Prognose grundlegend zum Schlechten.

Der mit ^{192}Iridium behandelte Patient stellt keinerlei Ge - fährdung für seine Umgebung dar, während ein Patient, der eine Radium- oder Kobalt-Einlage trägt, für die Dauer der Behandlung als gefährliche Strahlenquelle angesehen werden muß. Dank der automatischen Steuerung des nach dem after-loading-Prinzip arbeitenden Gammamed erfolgt auch bei der eigentlichen Appli - kation des Strahlers praktisch keine Strahlenexposition des Operateurs bzw. des Hilfspersonals.

Für das Kehlkopfkarzinom der Stadien I und II bzw. $T_1N_0M_0$ und $T_2N_0M_0$ ist daher die intracavitäre Iridiumbehandlung gegenüber der interstitiellen Radiumtherapie zu bevorzugen.

Gegenüber der Strahlentherapie des Stimmbandkarzinoms der Stadien I und II mittels einer äußeren Strahlenquelle z.B. Telekobalt, hat die Iridium-Bestrahlung bei gleich guter Tumorwirksamkeit folgende Vorteile: Es kommt bei richtiger ^{192}Iridium-Dosierung zu keiner Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, die gefürchteten Schleimhautschäden mit Versiegen der Schleimsekretion bleiben aus, die Wahrscheinlichkeit eines strahleninduzierten Spätrezidivs ist verhältnismäßig kleiner, und die Behandlungsdauer stellt nur einen Bruchteil der für die äußere Strahlentherapie erforderlichen dar. Eine von außen durchgeführte Bestrahlung sollte daher für Karzinome des Stadiums III reserviert bleiben, sofern eine Operation nicht in Betracht kommt.

Gegenüber der operativen Behandlung des Stimmbandkarzinoms der Stadien I und II ($T_1N_0M_0$ und $T_2N_0M_0$) hat jede Bestrahlung, auch die mit Radium oder mit einer von außen wirkenden

Strahlenquelle den Vorteil, daß die Anatomie und die Funktion des Kehlkopfes und damit die Stimmbildung nicht verändert werden.

Somit kann gefolgert werden, daß für die Behandlung des Kehlkopfkarzinoms, insbesondere des Stimmbandkarzinoms der Stadien I und II, die intracavitäre Kurzzeit-Iridium-Kontakt-bestrahlung als Therapie der Wahl angesehen werden muß. Für Karzinome des Stadiums III kann die ^{192}Iridium-Behandlung nur in Ausnahmefällen diskutiert werden. Derartige Tumoren sollten einer von außen angreifenden Strahlenbehandlung, z.B. der Telekobaltbestrahlung, oder der Operation zugeführt werden.

VI. Zusammenfassung.

Es wird über die Ergebnisse einer ^{192}Iridium-Kurzzeit-Kontaktbestrahlung bei 22 Patienten mit Kehlkopfkarzinom berichtet. Die Behandlung erfolgte mit dem Bestrahlungsgerät Gammamed der Firma Dr.Sauerwein, Düsseldorf, welches die ferngesteuerte Kurzzeitapplikation eines Iridium-Strahlers hoher spezifischer Aktivität erlaubt. Der Beobachtungszeitraum beträgt gegenwärtig bis zu 2 Jahre. Bei 12 Patienten des Stadiums I bzw. $T_1N_0M_0$ konnte der Tumor zum Verschwinden gebracht werden. Die Stimmfunktion wurde nicht oder fast nicht beeinträchtigt. Bisher traten keine Rezidive auf. Ebenfalls günstig sind die Resultate bei Tumoren des Stadiums II bzw. $T_2N_0M_0$, sofern kein nennens-

wertes Tiefenwachstum vorliegt. Bei Karzinomen des Stadiums III sind die Heilungsaussichten einer alleinigen Iridium - Kontaktbestrahlung deutlich schlechter.
Die Resultate werden kritisch analysiert. Demnach können folgende Richtlinien aufgestellt werden:

1. Für Kehlkopfkarzinome der Stadien I und II ist die ^{192}Iridium-Kontaktbestrahlung die Therapie der Wahl. Tumoren des Stadiums III sollten nur in Ausnahmefällen und auch dann nur versuchsweise mit ^{192}Iridium bestrahlt werden.

2. Die tumorwirksame Dosis liegt für Tumoren des Stadiums I zwischen 3000 - 5000 R, bezogen auf 4 mm Abstand von Strahlermitte. Bei Tumoren des Stadiums II kann die Dosis in Abhängigkeit von der Ausdehnung des Tumors auf 8000 - 10000 R erhöht werden. Tumoren des Stadiums III sollten, wenn überhaupt, von mehreren Feldern her mit einer Dosis von 6000 - 8000 - 10000 R bestrahlt werden.

3. Die einzeitige ^{192}Iridium-Kurzzeitkontaktbestrahlung beeinträchtigt in den ersten Wochen nach der Bestrahlung das Allgemeinbefinden des Patienten nicht.

4. Bis zu einer Dosis von rund 7000 R treten keine Spät - komplikationen auf. Bei Überschreitung dieser Dosis ist mit Spätnekrosen und Perichondritis zu rechnen.

Dies gilt insbesondere dann, wenn von mehreren Feldern her bestrahlt wurde, da in solchen Fällen kaum übersehbare Dosisüberschneidungen auftreten. Bei Tumoren der vorderen Kommissur besteht eine größere Neigung zur Ausbildung von Spätkomplikationen als bei Tumoren des mittleren Stimmbandbereiches. Die Nekrosen wie auch die Perichondritis heilen, unterstützt durch mikrochirurgische Abtragung, in 2 bis 3 Monaten ab, sie hinterlassen jedoch meist eine Beeinträchtigung der Stimme.

VII. Literaturverzeichnis

1. BECKER, J. UND K. ZUM WINKEL: Anwendung der Strahlenheilkunde auf dem Hals-, Nasen- und Ohrengebiet. In: Handbuch der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Bd.I, Seite 886 ff. G. Thieme, Stuttgart, 1964

2. CHASE, U. E., ATKINS, H.L. AND J.W. CORRELLE: Interstitial irradiation of brain tumors with iridium-192. Radiology 77, 842-843, (1961).

3. DÖRNER, E.: Grundlagen der Nuklearmedizin G. Thieme, Stuttgart, 1966.

4. FEINE, U. UND E. KOBURG: Die Bestrahlung von malignen Tumoren im Hals-Nasen-Ohren-Bereich mit ferngesteuerter 192-Iridium-Kontaktbe - strahlung. In: Tumoren der Mundhöhle, des Rachens und des Kehlkopfes. Strahlentherapie, Sonderband 68, 178, (1968).

5. FRENCKNER-OESER: Zitiert nach MINNIGERODE, B.: Radiumbehandlung des Stimmbandkarzinoms. G. Thieme, Stuttgart, 1966.

6. FRENZEL, H.: Strahlenspätschädigungen nach Radiumfensterung des Schildknorpels. Hals-, Nas.- u. Ohr.- Heilk. (Berl.), 1, 286, (1949).

7. KOBURG, E.: Die 192-Iridium-Kurzzeit-Kontaktbestrahlung maligner Tumoren des Hals-Nasen-Ohren-Bereichs. Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.- Heilk. 191, 696, (1968).

8. LEICHER, H.: Indikation und Fünfjahresheilungen bei radiochirurgischer Behandlung des Kehlkopf- und Hypopharynxkarzinoms. Fortschr. Hals-, Nas.- u. Ohr.-Heilk., 9, 220, (1961).

9. LEICHER, H.: Bösartige Geschwülste des Kehlkopfes und des Hypopharynx. In: Handbuch der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Bd.II/2, Seite 959 ff. G. Thieme, Stuttgart, 1963.

10. MINNIGERODE, B.: Spätschädigungen des Kehl - kopfes nach Radiumbestrahlung des Stimmband- karzinoms. Pract. oto-, rhino-, laryng., 26, 409, (1964).

11. MINNIGERODE, B.: Radiumbehandlung des Stimm - bandkarzinoms. G. Thieme, Stuttgart, 1966.

12. MINNIGERODE, B.: Zur Wahl der Bestrahlungsform bei begrenzten Tumoren des Kehlkopfes. Fünfjahresbehandlungsergebnisse nach Radiumkontakt, Röntgenkleinraum- und Telegammabestrahlung. Hals-, Nas.- u. Ohr.- Heilk. (Berl.), 14, 266, (1966).

13. MUNDINGER, F.: The treatment of brain tumors with radioisotopes- Progr. neurol. surg., 1, 202-257. Karger, Basel/New York, 1966.

14. MUNDINGER, F. UND K. SAUERWEIN: "Gammamed", ein neues Gerät zur interstitiellen, nur einige Minuten dauernden Bestrahlung von Hirngeschwülsten mit Radioisotopen, auch intraoperativ anwendbar. VII. Int. Symp. Neuroradiologicum, New York, (1964); Acta radiol. (Stockh.), 5, 48, (1966).

15. OESER, H.: Behandlungsresultate bei Larynx- und Hypopharynxkarzinom. Strahlentherapie, 86, 401, (1952).

16. OESER, H.: Das Larynxkarzinom in der Sicht des Strahlentherapeuten. Strahlentherapie, 105, 3, (1958).

17. SIMON, N.: Radiumsubstitutes in the inter - stitial implantation of tumors - with particular reference to iridium-192. Okla. med. Ass., 56, 371-376, (1963)

18. SEIFERTH, L.B.: Erfahrungen mit der Behandlung des Carcinoma in situ im Kehlkopf. Arch. Ohr-, Nas.- u. Kehlk.- Heilk., 152, 514, (1963).

19. VOGEL, K.: Zur Entstehung der Perichondritis nach Strahlenbehandlung bei Kehlkopfkarzinom. Hals-, Nas.- u. Ohr.- Heilk. (Berl.) 5, 127, (1955).

20. WASSERBURGER, K. UND A. RICCABONA: Erfahrungen bei der Radiumbehandlung des Kehlkopfkrebses. Strahlentherapie, 98, 220, (1955).

21. ZANGE, J.: Chirurgische und Strahlentherapie der bösartigen Geschwülste des Kehlkopfes. Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.- Heilk., 159, 1, (1951).

22. ZUPPINGER, A.: Die Strahlentherapie des inneren Larynxkarzinoms. In: MEYER, H. UND J. BECKER: Strahlenforschung und Krebsbehandlung. Urban und Schwarzenberg, Berlin/München, 1959.

Lebenslauf

Am 8. 7. 1934 wurde ich, Dieter Herrmann, in Stuttgart als Sohn des Dr. Adolf Herrmann und der Maria geb. Pfister geboren.

Nach 4 Jahren Volksschule besuchte ich von 1945 bis 1954 die Oberschule für Jungen in Stutgart-Feuerbach. Im Wintersemester 1959/60 begann ich in München das Studium der Zahnheilkunde, das ich nach dem plötzlichen Tod meines Vaters im Jahre 1961 aus finanziellen Gründen für mehrere Semester unterbrechen mußte.

Nachdem ich in der Zwischenzeit nach Würzburg übergewechselt war, legte ich dort 1964 mein Physikum ab und beendete dort auch mein Studium 1967 mit dem Staatsexamen.

Anschließend war ich 2 Jahre bei verschiedenen Kollegen als Assistent und Vertreter tätig. Am 1. Dezember 1969 habe ich mich nun in eigener Praxis in Gerlingen Krs. Leonberg niedergelassen.